



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer:

O 191 154
A2

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 85114753.8

(51) Int. Cl.: **A 61 M 25/00**

(22) Anmeldetag: 21.11.85

(30) Priorität: 12.02.85 DE 3504661

(71) Anmelder: CYTOMED Medizintechnik GmbH,
Fabrikstrasse 20, D-8750 Aschaffenburg (DE)

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung: 20.08.86
Patentblatt 86/34

(72) Erfinder: Gessler, Reiner, Glasbergstrasse 44,
D-8752 Daxberg (DE)

(84) Benannte Vertragsstaaten: AT BE CH DE FR GB IT LI LU
NL SE

(74) Vertreter: Patentanwälte Dr. Soff & Zapf, Asamstrasse 8,
D-8000 München 90 (DE)

(54) Katheter für die Dauerapplikation von Pharmaka.

(57) Die Erfindung betrifft einen Katheter für die Dauerapplikation von Pharmaka mit einem an der Katheterspitze angeordneten Einwegeventil, welches als Entenschnabelventil ausgebildet ist. Dasselbe weist vorzugsweise zur Befestigung am Katheterschlauch einen Stutzen auf, der auf oder in den Katheterschlauch geschoben wird und entweder aufgrund seiner Elastizität oder durch Verkleben oder Verschweißen haftet.

WITH TRANSLATION
ATTACHED

EP 0 191 154 A2

Katheter für die Dauerapplikation von Pharmaka

Die Erfindung betrifft einen Katheter für die Dauerapplikation von Pharmaka.

Ein solcher Katheter findet zum Beispiel in der modernen Krebs- bzw. Schmerztherapie Anwendung und gestattet die intermittierende Injektion bzw. Infusion von Medikamenten und Lösungen, die beispielsweise intraarteriell den befallenen Organen direkt zugeführt werden können. Ein solcher Katheter eignet sich dabei sowohl für stationären, als auch für ambulanten Einsatz.

Der Katheter, der in das ausgewählte Gefäß (beispielsweise Arterie) eingeführt wird, weist ein sogenanntes Einwegeventil auf, welches den Durchtritt der injizierten Medikamente bzw. Lösungen in die Gefäße zuläßt, andererseits jedoch verhindert, daß Flüssigkeiten aus den Gefäßen in den Katheter zurückfließen können.

Bei den bisher bekannten Ausführungsformen, bei denen das Ventil (falls vorhanden) hinter der Katheterspitze angeordnet ist (in diesem Fall ist die Katheterspitze verschmolzen), ist das verwendete Ventil ähnlich einem sogenannten Fahrradventil ausgebildet, d.h. der Katheter ist hinter der Spitze mit einer oder mehreren seitlichen Öffnungen versehen, die von einem dünnwandigen elastomeren Schlauchteil abgedeckt sind. Wird die Substanz in den Katheter injiziert, so bewirkt der dabei erzeugte Überdruck, daß sich die obengenannte Schlauchabdeckung von den seitlichen Öffnungen abhebt und somit den Durchtritt der Substanz zuläßt. Läßt der Druck nach, schließt das dünnwandige Schlauchteil aufgrund seiner Elastizität die hinter der Katheterspitze angeordneten seitlichen Öffnungen und verhindert so einen Rückstrom der Körperflüssigkeit in den Katheter.

Bei dieser bereits bekannten Ausführung erweist sich die Ausführung des Einwegeventiles hinter der Katheterspitze als problematisch.

Einerseits soll das auf den Katheter aufgeschobene, die seitlichen Öffnungen verschließende, elastische Schlauchteil möglichst fest auf dem Katheter sitzen, damit es sich nicht während der Injektion bzw. Infusion von Pharmaka löst, andererseits bedingt das jedoch einen relativ festen

Verschluß der an dem Katheter angebrachten seitlichen Öffnungen, so daß ein relativ hoher Innendruck im Katheter erforderlich ist, bevor die seitlichen Öffnungen freigegeben werden, damit das injizierte bzw. infundierte Medium austreten und in das jeweilige Gefäß gelangen kann.

Weitere Risiken und Probleme bei den herkömmlichen oben genannten Kathetern bzw. bei solchen, bei denen ein Ventil gänzlich fehlt und die für den oben beschriebenen Zweck verwendet werden, in Bezug auf unvollkommen ange rundete Spitzen, ungleichmäßige Verrundung bzw. Verschmelzung der Katheterspitzen und nicht grätfrei ausgestanzte, seitliche Öffnungen, die u.a. zu Irritationen bzw. Perforationen der Gefäßwände führen können, sind durch einschlägige Fachliteratur bereits bekannt.

Diese Nachteile bei den bekannten Ausführungsformen zu beseitigen und einen Katheter zu schaffen, der schon bei geringem Überdruck einen Austritt der Medikamente und Lösungen ermöglicht, den Katheter sicher in Bezug auf rückströmende Körperflüssigkeiten verschließt und z.B. Irritationen der Gefäßwände vermindert, ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung.

Gelöst wird diese Aufgabe erfindungsgemäß dadurch, daß bei einem Katheter der eingangs definierten Art das Ein wegeventil ein sogenanntes Entenschnabelventil ist, welches direkt an der Katheterspitze angeordnet ist.

Ein solches Entenschnabelventil benötigt nur einen relativ geringen Überdruck, um die im Katheter enthaltenen Pharmaka austreten zu lassen. Andererseits verschließt es die Katheteröffnung sofort, sobald der Druck im Inneren des Katheters geringer wird als der Druck der jewei

ligen Körperflüssigkeit, so daß keine Gefahr besteht, daß Körperflüssigkeiten in den Katheter zurückströmen.

Es hat sich zumindest bei der Krebs- bzw. Tumortherapie als sehr zweckmäßig erwiesen, wenn das Entenschnabelventil mit einem das Katheterschlauchende umgreifenden Stutzen auf das Schlauchende aufgeschoben ist.

Der Stutzen, dessen Rand zweckmäßig abgerundet ist, dient dabei gleichzeitig zur Befestigung der Katheterspitze im entsprechenden Gefäß, welches zum befallenen Organ führt. Dasselbe wird geöffnet, die Katheterspitze eingesetzt und dann mit einer sogenannten Tabakbeutelnahf hinter dem Rand des Stutzens verschlossen, so daß die Katheterspitze fest im Gefäß verankert ist.

Gemäß einer anderen vorteilhaften Ausführungsform ist der das Schlauchende umgreifende Stutzen mit einem vorzugsweise abgerundeten Kragen versehen, der ebenfalls zur sicheren Befestigung in dem Gefäß beiträgt.

Gemäß einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist das Entenschnabelventil mit einem in das Katheterschlauchende einsetzbaren Stutzen versehen, der in besonders vorteilhafter Weise mit einer als Anschlag für den Schlauch wirkenden, vorzugsweise abgerundeten Schulter versehen ist.

Der Vorteil gegenüber den herkömmlichen Kathetern der eingangs beschriebenen Art, die z.B. mit Wulst-, Kugel- bzw. Fahrradventilen ausgeführt sind, besteht in der Form, daß hier eine Möglichkeit geschaffen wird, den Katheter mit Entenschnabelventil (Ventil trägt nicht auf dem Katheter

auf, wie in Fig. 2 - 4 dargestellt) auch in kleineren Gefäßen (z.B. Arterien) zu plazieren, ohne daß die Gefahr eines Verschlusses der Gefäße besteht, was unter Umständen bei den zur Zeit auf dem Markt befindlichen Kathetern, die mit Ventilen der oben aufgeführten Art ausgestattet sind, der Fall sein kann.

Ein weiterer Vorteil des direkt an der Katheterspitze angebrachten Entenschnabelventils ist, daß bedingt durch das hochflexible Ventilmaterial (vorzugsweise aus Silikonkautschuk oder dergleichen) die Möglichkeit der Gefäßperforation (Hämatombildung) und Irritationen der Gefäßwände gegenüber herkömmlichen Kathetern dieser Art (wie bereits beschrieben) praktisch ausgeschlossen werden.

Die Befestigung des Stutzens im oder auf dem Schlauch kann einmal durch entsprechende Passung erfolgen dergestalt, daß der in gewissem Maße elastische Schlauch auf den geringfügig dickeren Stutzen aufgeschoben wird und durch seine Elastizität fest haftet oder aber in den Stutzen eingeschoben wird, der einen etwas geringeren Durchmesser als den Schlauchaußendurchmesser aufweist. Auch in diesem Falle haftet der Schlauch aufgrund seiner Elastizität.

Die Haftung kann indessen gemäß einer vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung weiterhin dadurch verbessert werden, daß das Ventil durch Verkleben mit dem Schlauchende verbunden ist.

Gemäß einer anderen vorteilhaften Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist das Ventil mit seinem Stutzen durch Hochfrequenzverschweißung mit dem Schlauchende verbunden.

Letzteres ist insofern besonders vorteilhaft, weil keine besonderen Klebmaterialien erforderlich sind, die selbstverständlich ebenfalls blut- und gewebekompatibel sein müssen.

Anhand der in den anliegenden Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispiele wird nachfolgend die Erfindung im einzelnen näher erläutert.

In den Zeichnungen zeigt:

- Figur 1 das Katheterschlauchende mit dem daran befestigten Entenschnabelventil mit umlaufendem Kragen im Schnitt;
- Figur 2 eine andere Art der Befestigung des Entenschnabelvents am Katheterschlauchende im Schnitt;
- Figur 3 ein mit seinem Stutzen in das Katheterschlauchende eingesetztes Entenschnabelventil im Schnitt;
- Figur 4 ein mit umlaufender Schulter versehenes Entenschnabelventil im Schnitt.

Das erfindungsgemäß am Katheterschlauchende 1 befestigte Entenschnabelventil 2 ist ein an sich bekannter, aus weich-elastischem Material, vorzugsweise Weichgummi, bestehender Ventilkörper, bei dem die beiden Schnabelflächen 3, 4 aufgrund der Formgebung aufeinander liegen und das Ventil von außen her abdichten. Ein geringer Überdruck im Katheterschlauch 1 bewirkt indessen, daß die beiden aufeinander liegenden Schnabelflächen 3, 4 voneinander abheben und den Durchtritt für das im Katheterschlauch 1 befindliche Medium freigeben. Läßt der Überdruck im

Schlauch nach, so kehren die beiden Schnatelflächen 3, 4 aufgrund ihrer Elastizität wieder in ihre ursprüngliche aufeinander liegende Lage zurück und dichten das Schlauchende auch gegen einen größeren Überdruck von außen ab.

Bei der in Figur 1 dargestellten Ausführungsform ist das aus weichelastischem Material bestehende Entenschnabelventil 2 auf den Katheterschlauch 1 aufgeschoben, wobei sein Außendurchmesser etwas größer ist als der Innendurchmesser des Ventils, so daß letzteres aufgrund seiner Elastizität auf dem Schlauchende haftet.

Der Stutzen 5 des Ventils 2 ist dabei mit einem umlaufenden Kragen 6 versehen, der abgerundet sein kann und einmal zur besseren Haftung des Ventils auf dem Schlauchende beiträgt, andererseits aber auch zur Befestigung der so ausgebildeten Katheterspitze im Gefäß (z.B. Arterie, Vene) dient. Das Ventil wird mit dem Kragen 6 in das Gefäß eingeführt und z.B. mit einer sogenannten Tabakbeutelnaht hinter dem Kragen 6 wieder verschlossen.

Die Abrundung des Kragens 6 vermeidet dabei eine Reizung oder Beschädigung des Gefäßes. Zusätzlich zur Elastizität des Ventils 2 kann dasselbe zur besseren Haftung auf dem Schlauchende 1 verklebt oder verschweißt sein.

Bei der in Figur 2 gezeigten Ausführungsform ist das Katheterschlauchende 1 mit einer umlaufenden Abstufung 7 versehen, auf die das Entenschnabelventil 2 mit seinem Stutzen aufgeschoben wird und dort aufgrund seiner Elastizität oder durch Verkleben oder Verschweißen haftet.

Bei der Ausführungsform nach Figur 3 ist das Entenschna-

belventil mit einem Stutzen 5 versehen, auf den das Katheterschlauchende 1 aufgeschoben wird. Bei einer solchen Ausführungsform ist der Stutzen 5 zweckmäßig auf seiner Innenseite mit einer Versteifung versehen, so daß die Elastizität des Schlauches 1 zur Befestigung ausgenutzt werden kann. Darüber hinaus kann die Befestigung auch durch Kleben oder Verschweißen erfolgen.

Bei der Ausführungsform nach Figur 4 ist am Stutzen 5 des Entenschnabelventils 2 eine umlaufende Schulter 8 vorgesehen, die dem Schlauchende 1 als Anschlag dient und so für eine glatte Oberfläche der Katheterspitze sorgt.

Patentansprüche

1. Katheter für die Dauerapplikation von Pharma-ka mit einem an der Katheterspitze angeordne-tem Einwegeventil , d a d u r c h g e -k e n n z e i c h n e t , daß das Einwege-ventil als Entenschnabelventil (2) ausgebildet ist.
2. Katheter nach Anspruch 1 , d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß das Enten-schnabelventil (2) mit einem das Katheter-schlauchende (1) umgreifenden Stutzen (5) auf das Schlauchende aufgeschoben ist.

3. Katheter nach Anspruch 2 , dadurch gekennzeichnet, daß der das Schlauchende (1) umgreifende Stutzen (5) mit einem Rand oder Kragen (6) versehen ist.
4. Katheter nach Anspruch 2 , dadurch gekennzeichnet, daß der das Schlauchende (1) umgreifende Stutzen (5) mit einem vorzugsweise abgerundeten Kragen (6) versehen ist.
5. Katheter nach Anspruch 1 , dadurch gekennzeichnet, daß das Entenschnabelventil (2) mit einem in das Katheterschlauchende (1) einsetzbaren Stutzen (5) versehen ist.
6. Katheter nach Anspruch 5 , dadurch gekennzeichnet, daß der in das Katheterschlauchende (1) einsetzbare Stutzen (5) mit einer als Anschlag für den Schlauch wirkenden, vorzugsweise abgerundeten Schulter (8) versehen ist.
7. Katheter nach einem der Ansprüche 1 bis 6 , dadurch gekennzeichnet, daß das Entenschnabelventil (2) durch Verkleben mit dem Schlauchende (1) verbunden ist.
8. Katheter nach einem der Ansprüche 1 bis 6 , dadurch gekennzeichnet, daß das Entenschnabelventil (2) durch Verschweißung mit dem Schlauchende (1) verbunden ist.

FIG. 1

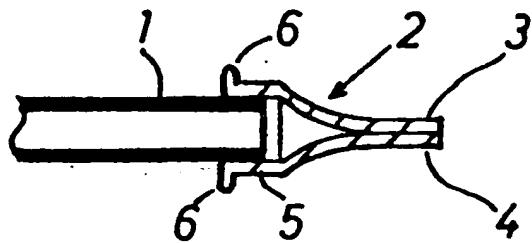


FIG. 2

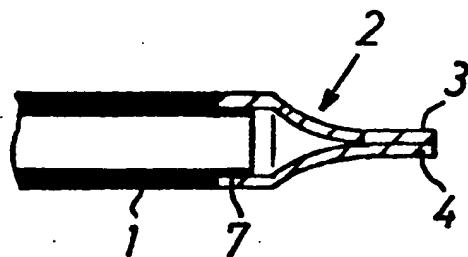


FIG. 3

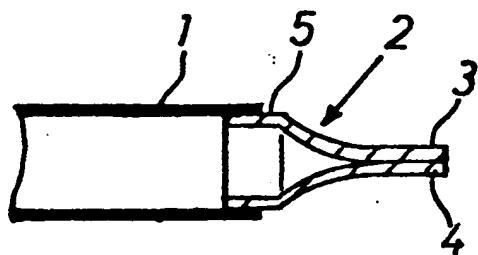
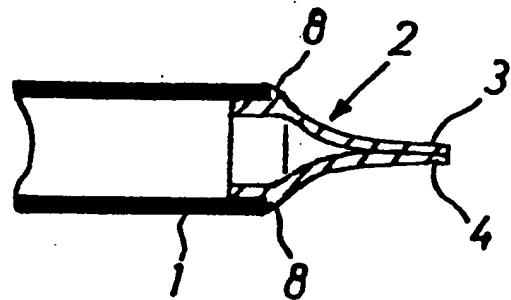


FIG. 4



(12) European Patent Application

(21) Application Number: 85114753.8

(51) Int. Cl⁴ A 61M 25/00

(22) Date of Application: 11-21-1985

(30) Priority: 2-12-1985 DE 3504881

(43) Publication Date : 08-20-1986

Patent Bulletin: 86/34

(84) Named Convention Countries: AT BE CH DE ES FR GB IT LU NL SE

(71) Applicant: CYTOMED Medizintechnik GmbH
Fabrikstrasse 20
D-8750 Aschaffenburg, Germany

(72) Inventor(s): Heiner Gessler, Glasbergstrasse 44
D-8752 Daxberg, Germany

(74) Representative: Solf & Zapf JD, Patent Attorneys
Asamtstrasse 56
D-8000 Munich 90, Germany

(54) Catheter for long term drug application

(57) The invention relates to a catheter for long term drug application with a one-way valve configured as a "duckbill" type valve installed on the catheter tip. For its attachment to the catheter tube it has preferably a connection piece that is installed on or within the catheter tube and is bonded to this either through its own elasticity or by adhesion or heat bonding.

Catheter for long term drug application

The invention relates to a catheter for long term drug application.

This type of catheter is used for example in modern cancer or pain therapy, and enables intermittent injection or infusion of medication and solutions that can be directly transported, intra-arterially for example, to the impaired organ. Such a catheter is suitable for both in-hospital and outpatient use.

The catheter, which is inserted into the targeted vessel (for example, an artery), has a one-way valve that enables passage of the injected medication or solution into the vessel while on the other hand it prevents backflow of fluids from the vessel into the catheter.

In the embodiments known to the prior art, in which the valve (if present) is installed behind the catheter tip (with the catheter tip attached by heat fusion in such cases), the valve used is configured as a so called bicycle valve, in which the catheter is provided with one or more lateral openings behind the tip that are covered with a thin-walled elastomer tubular segment. Whenever the substance is injected into the catheter, the resulting overpressure has the effect of separating the above-mentioned tubular sheath from the lateral openings and allows the substance to pass through. Once the pressure is removed, the thin-walled tubular sheath by virtue of its elasticity closes the lateral openings formed behind the catheter tip and thereby prevents a backflow of bodily fluids into the catheter.

In this embodiment known to the prior art, the configuration of the one-way valve behind the catheter tip has proven problematic.

On the one hand, the elastic tubular segment installed over the catheter to seal the lateral openings must be seated as tight as possible on the catheter, that it does not release during injection or infusion of medication. On the other hand, this effect demands a relatively tight seal of the lateral openings formed on the catheter, requiring a relatively high internal pressure in the catheter before the lateral openings are freed sufficiently to allow the injected or infused substance to exit and enter the targeted vessel.

Further risks and problems in the above-mentioned conventional catheters, or in others of that type in which a valve is completely absent and which are used for the above-mentioned purpose, are already known through the relevant scientific literature. These problems may involve incomplete tip rounding, uneven rounding or fusion of the catheter tips, and lateral openings that are not fully burr free. These can lead besides other things to irritation or perforation of the vessel walls.

The task of the present invention is to eliminate these disadvantages of the conventional embodiments and to create a catheter that enables release of the medication and solutions upon slight overpressure that seals off the catheter from refluxing bodily fluids; and that minimizes irritation, for example, of the vessel walls.

This task will be achieved according to the invention by the fact that the one-way valve in a catheter of the type described at the outset is a "duckbill" valve, which is installed directly on the catheter tip.

Such a "duckbill" valve requires only relatively slight overpressure to allow release of the drug contained in the catheter. On the other hand, it immediately closes off the catheter opening once the pressure inside the catheter becomes less than the pressure from any bodily fluids present. This prevents any risk of backflow of bodily fluids into the catheter.

It has proven very advantageous, in cancer therapy or pain therapy at least, if the "duckbill" valve is slid over the catheter tube ending along with a connection piece to grasp the tube ending.

The connection piece with its edges appropriately rounded off also serves to stabilize the catheter tip in the targeted vessel leading to the impaired organ. The vessel is incised, the catheter tip is inserted, and then the vessel is constricted behind the edge of the connection piece with a pursestring ligature to anchor the catheter tip securely in the vessel.

In another advantageous embodiment the connection piece that grips the catheter ending is provided with a collar that is preferably rounded; this also contributes to a more secure stabilization of the catheter tip in the vessel.

In another embodiment of the present invention, the "duckbill" valve is provided with a connection piece that is inserted into the catheter tube ending. The connection piece is provided with a preferably rounded shoulder that acts as a stop for the catheter in a particularly advantageous manner.

In comparison with the conventional catheters of the type previously described, for example those equipped with a globe, ball, or bicycle valve, the advantage is that the potential is created to position a catheter with a "duckbill" valve (the valve does not project above the catheter, as we indicate in Figs. 2-4) in smaller vessels (e.g., arteries) without risking occlusion of the vessel, which can occur with the catheters currently on the market that are equipped with valves of the type described above.

A further advantage of having the "duckbill" valve directly attached to the catheter tip is that because of the highly flexible valve material used (preferably made of silicone rubber or similar material) the potential for vessel perforation (with hematoma formation) and irritation of the vessel walls is practically excluded in comparison with the previously described conventional catheters of this type.

Attachment of the connection piece in or on the tube can be performed by appropriate fitting, by sliding the somewhat elastic tube over the slightly thicker connection piece and letting its own elasticity form a tight grip, or by sliding it into the connection piece, which has a slightly smaller diameter than the outer diameter of the tube. In this case also, the tube is fastened by virtue of its own elasticity.

In an advantageous embodiment of the invention the grip can be further improved by fastening the valve to the tube ending through adhesion.

In another advantageous embodiment of the present invention, the valve along with its connection piece is bonded to the tube ending by high frequency heat bonding.

This last is particularly advantageous in that no special adhesive agent is required, which of course must be both blood and tissue compatible.

The details of the invention are further explained below on the basis of the exemplary embodiments illustrated in the attached figures.

The figures show the following items:

1. Figure 1 A sectional view of the catheter tube ending along with an attached "duckbill" valve with an encircling collar.
2. Figure 2 A sectional view of another type of attachment of the "duckbill" valve to the catheter tube ending.
3. Figure 3 A sectional view of a "duckbill" valve installed on the catheter tube ending along with its connection piece.
4. Figure 4 A sectional view of a "duckbill" valve equipped with an encircling shoulder.

The "duckbill" valve [2] according to the invention that is attached to the catheter tube ending [1] already known is a valve body made of soft elastic material, preferably soft rubber. In this body the two flap surfaces [3, 4] overlap each other because of their shape and close the valve from the outside. Slight overpressure within the catheter tube [1] results in the two overlapping flaps [3, 4] separating from each other and enabling passage of the substance contained in the catheter tube [1]. When the overpressure in the tube drops, then the two flap surfaces [3, 4] return to their former overlapping position by virtue of their own elasticity and close off the tube ending, even against a higher external overpressure.

In the embodiment illustrated in Figure 1 the "duckbill" valve [2] made of soft elastic material is installed over the catheter tube [1], the outer diameter of which is somewhat greater than the inner diameter of the valve, with the result that the valve grips the tube ending by virtue of its elasticity.

In this illustration the connection piece [5] of the valve [2] is provided with an encircling collar [6], which may be rounded and contributes considerably to a better grip between the valve and the tube ending, while on the other hand it also enhances the stability of a catheter tip equipped with such a collar, within the vessel (e.g., artery, vein). The valve along with the collar [6] is inserted into the vessel and may for example be anchored there with a pursestring ligature behind the collar.

Rounding off the collar [6] prevents irritation or injury to the vessel. In addition to using the elasticity of the valve [2], the collar can be glued or heat bonded to the tube ending [1].

The catheter tube ending [1] of the embodiment illustrated in Figure 2 is provided with an encircling elevation [7] upon which the "duckbill" valve [2] with its connection piece is installed and attached there by virtue of its own elasticity or through adhesion or fusion.

In the embodiment shown in Figure 3 the "duckbill" valve is provided with a connection piece [5] upon which the catheter tube ending [1] is installed. In this type of embodiment the connection piece [5] is advantageously provided with a reinforcement on its inner side so that the elasticity of the tube [1] can be used for stabilization. In addition, stabilization can also be obtained through adhesion or heat bonding.

In the embodiment shown in Figure 4 an encircling shoulder [8] is provided on the connection piece [5] of the "duckbill" valve [2]. It serves as a stop for the tube ending [1] and thereby provides for a smooth surface on the catheter tip.

CLAIMS

1. Indwelling drug delivery catheter, along with a one-way valve installed on the catheter tip, **characterized in that** the one-way valve is configured as a "duckbill" valve [2].
2. Catheter according to Claim 1, **characterized in that** the "duckbill" valve [2] along with its connection piece [5] that grips the catheter tube ending [1] is installed upon the tube ending.
3. Catheter according to Claim 2, **characterized in that** the connection piece [5] that grips the catheter tube ending [1] is provided with a border or collar [6].
4. Catheter according to Claim 2, **characterized in that** the connection piece [5] that grips the catheter tube ending [1] is provided with a preferably rounded collar [6].
5. Catheter according to Claim 1, **characterized in that** the "duckbill" valve [2] is provided with a connection piece [5] that is insertable into the catheter tube ending [1].
6. Catheter according to Claim 5, **characterized in that** the connection piece [5] that is insertable into the catheter tube ending [1] is provided with a preferably rounded shoulder [8] that acts as a stop for the tube.
7. Catheter according to any one of Claims 1–6, **characterized in that** the "duckbill" valve [2] is bonded to the tube ending [1] by adhesion.
8. Catheter according to any one of Claims 1–6, **characterized in that** the "duckbill" valve [2] is bonded to the tube ending [1] by heat fusion.

FIG. 1

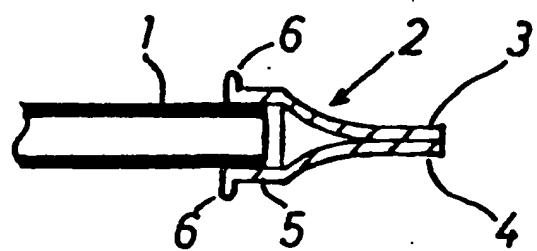


FIG. 2

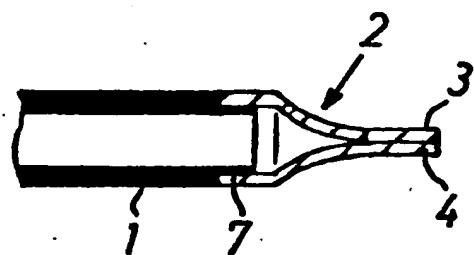


FIG. 3

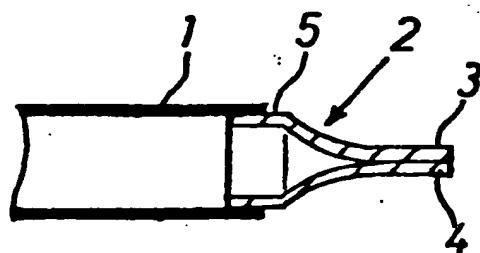


FIG. 4

